

Analyse bibliographique

Y a-t-il un intérêt à quintupler la dose de glucocorticoïdes pour prévenir les exacerbations asthmatiques chez l'enfant ?

JACKSON DJ *et al.* Quintupling inhaled glucocorticoids to prevent childhood asthma exacerbations. *N Engl J Med*, 2018;378:891-901.

Les exacerbations de l'asthme sont fréquentes chez l'enfant d'âge scolaire et peuvent être responsable d'une détérioration progressive de la fonction respiratoire. Le traitement conventionnel consistant à administrer quotidiennement des glucocorticoïdes (GC) inhalés ne prévient que partiellement les exacerbations. En cas de signes de perte de contrôle de l'asthme, il est recommandé par certaines sociétés savantes d'augmenter pendant quelques jours les doses de GC dès les premiers signes de dégradation. Cependant, une récente revue Cochrane n'a pas mis en évidence que le doublement des doses améliorerait le contrôle des symptômes. Quadrupler les doses de GC inhalés chez l'adulte pourrait en revanche conférer un avantage.

Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la sûreté chez l'enfant de l'administration de doses 5 fois plus importantes de GC inhalés pendant 7 jours en cas de premiers signes d'exacerbation d'un asthme.

Dans ce travail randomisé, en double aveugle, 254 enfants âgés de 5 à 11 ans atteints d'un asthme léger à modéré persistant et qui avaient eu au moins une exacerbation de leur asthme traité par une corticothérapie systémique dans l'année précédente ont été inclus. L'adhérence au traitement, 2 inhalations de GC de 44 µg 2 fois par jour, était évaluée pendant 4 semaines avant le début de l'étude par le remplissage quotidien d'un questionnaire électronique, puis le traitement était poursuivi 48 semaines. Au cours de cette période, les patients étaient randomisés pour recevoir soit une faible dose de GC (dose habituelle de 44 µg 2 fois par jour) soit une forte dose de GC (2 inhalations de 220 µg 2 fois par jour) pendant 7 jours dès les premiers signes d'exacerbation. Ceux-ci étaient définis par l'administration de 4 inhalations de salbutamol en 6 heures ou 6 inhalations en 24 heures ou une nuit éveillée à cause de l'asthme. L'objectif primaire était d'évaluer le taux d'exacerbations sévères nécessitant un traitement par corticothérapie systémique. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le délai avant la survenue d'une première exacerbation, la quantité de salbutamol utilisé et le nombre de consultations aux urgences et d'hospitalisations pour l'asthme. La croissance des enfants était comparée dans les 2 groupes.

Un total de 127 enfants a été inclus et randomisés en 2 groupes. Au final, 94 participants dans le groupe haute dose de GC et 98 dans le groupe faible dose de GC ont complétés l'étude. Le taux de signes précurseurs d'exacerbations était

identique dans les 2 groupes (2,01 et 1,96 épisodes par an, $p = 0,9$). 38 enfants du groupe hautes doses et 30 du groupe faibles doses ont eu au moins un épisode d'exacerbation sévère. Ce taux n'était pas significativement différent entre les 2 groupes, le taux était de 0,48 exacerbations par an (IC 95 % : 0,33 à 0,70) dans le groupe hautes doses *versus* 0,37 (IC 95 % : 0,25 à 0,55 ; $p = 0,30$) dans le groupe faibles doses. Le délai de survenue d'une première exacerbation, le taux d'utilisation de salbutamol, le nombre de consultations aux urgences et d'hospitalisations n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes. Il n'y avait pas de différence significative en termes d'effets secondaires. Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les *Peak flow* dans les 2 groupes. La croissance staturale était de -0,23 cm dans le groupe hautes doses de GC par rapport au groupe faibles doses.

Ce travail met donc en évidence que chez les enfants d'âge scolaire présentant un asthme léger à modéré, quintupler la dose de GC pendant 7 jours dès les premiers signes de perte de contrôle de l'asthme ne diminue pas le nombre d'exacerbations sévères et n'améliore pas l'évolution de l'asthme. De plus, l'utilisation de doses importantes de GC inhalés pourrait avoir un impact sur la croissance.

Intérêt d'une oxygénothérapie haut débit chez les nourrissons atteints de bronchiolites hypoxémiantes

FRANKLIN D *et al.* A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*, 2018;378;12:1121-1131.

Les bronchiolites du nourrisson sont des causes fréquentes d'hospitalisation. Ces dernières années, une augmentation des hospitalisations en soins intensifs a été observée. Plusieurs études ont évalué l'intérêt d'un traitement médical spécifique mais rien n'a fait la preuve de son efficacité, le traitement est donc symptomatique avec l'administration d'oxygène par des lunettes nasales jusqu'à 2 litres de 100 % d'oxygène par minute en cas d'hypoxémie et la maintenance d'une bonne hydratation. En cas d'aggravation de l'état respiratoire, la mise en place d'une ventilation en pression positive voire une ventilation mécanique est parfois nécessaire. L'oxygénothérapie haut débit, mélange d'oxygène avec de l'air humidifié et chauffé, administrée par une canule nasale, provoquant une pression positive est une technique de plus en plus utilisée notamment en néonatalogie car elle permet de diminuer le travail respiratoire tout en augmentant l'oxygénation, et elle réduit le taux d'intubation.

Le but de ce travail était d'évaluer si l'oxygénothérapie haut débit avait un impact sur l'escalade thérapeutique dans le traitement de la bronchiolite.

■ Analyse bibliographique

Dans cette étude australienne multicentrique, randomisée, contrôlée, les enfants de moins de 12 mois se présentant aux urgences pour une bronchiolite avec oxygène-dépendance (objectif de saturation en oxygène de 92-98 %) ont été inclus. Les enfants ayant besoin d'un support ventilatoire d'emblée, ayant une pathologie cardiaque, respiratoire chronique ou une malformation cranio-faciale ont été exclus. Les nourrissons étaient randomisés pour recevoir soit de l'oxygène à haut débit par Optiflow à 2L/kg/minute, la FiO2 étant ajustée pour avoir une SaO2 de 92-98 %, soit une oxygénothérapie standard à 2L/minute maximum avec les mêmes objectifs de saturation. Une nutrition entérale était recommandée mais l'alimentation orale était permise. L'objectif primaire était d'évaluer l'échec du traitement entraînant une escalade thérapeutique. Celui-ci était défini par 3 des signes suivants : augmentation ou pas d'amélioration de la fréquence cardiaque et/ou respiratoire, augmentation de la FiO2 au-delà de 40 % dans le groupe Optiflow ou supérieure à 2L/min dans l'autre groupe et une aggravation des scores cliniques propres à chaque hôpital. L'objectif secondaire était d'évaluer la différence entre les groupes concernant la durée d'hospitalisation, le taux de transfert en soins intensifs, une intubation et les événements indésirables.

1 472 enfants ont été randomisés, les données démographiques et les caractéristiques physiologiques étaient identiques entre les groupes. Le virus VRS était le plus souvent en cause et un antécédent de prématurité le facteur de risque le plus fréquent. Une escalade thérapeutique a été nécessaire dans 12 % des cas dans le groupe Optiflow *versus* dans 23 % dans le groupe témoin (différence de risque de -11 %, IC 95 % : -15 à -7 ; $p < 0,001$). Les courbes de Kaplan-Meier montraient de meilleurs taux de réussite parmi les enfants traités par Optiflow *versus* ceux recevant une oxygénothérapie standard et le test *log-rank* confirmait un plus faible risque d'échec de traitement dans le

groupe oxygénothérapie haut débit ($p < 0,001$). Le nombre de patients à traiter pour prévenir une escalade thérapeutique était de 9 (IC 95 % : 7-14). Le risque d'escalade thérapeutique était indépendant de l'âge. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant la durée d'hospitalisation, d'oxygénothérapie ou le transfert en réanimation. Parmi les 167 nourrissons en échec de traitement dans le groupe oxygénothérapie standard, 102 (67 %) répondaient à l'Optiflow. Un pneumothorax est survenu dans chaque groupe.

Ce travail retrouve qu'une oxygénothérapie à haut débit par Optiflow diminue significativement l'escalade thérapeutique par rapport à une oxygénothérapie standard sans pour autant limiter la durée d'hospitalisation et les transferts en réanimation. Le nombre non négligeable de patients s'améliorant après passage d'une oxygénothérapie standard à une oxygénothérapie haut débit en fait une option thérapeutique intéressante.



J. LEMALE

Service de gastroentérologie
et nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.